云 南 植 物 研 究 1997; 1(1): 97～99
Acta Botanica Yunnanica

丽江产三尖杉的生物碱成分*

邱明华 陆保平+ 马 昕++ 聂瑞麟
(中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

ALKALOIDS FROM CEPHALOTAXUS FORTUNEI COLLECTED IN LIJIANG

Qiu Minghua, Lu Baoping+, Ma Xin++, NIE Ruilin
(*Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences,* Kunming 650204)

关键词 三尖杉, 新生物碱, 丽江三尖杉碱
Key words *Cephalotaxusfortunei,* New Alkaloid, Fortunine

三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱是从三尖杉(*Cephalotaxus fortunei* Hook. f.)植物中开发出的抗白血病药物，已收载入《中华人民共和国药典》，其抗癌作用的机理是通过抑制蛋白质的合成和直接干扰 DNA 的代谢产生药效。全国各地产的三尖杉也因此大多进行过这两个药物的资源分析及化学成分研究(吴征镒, 1986)。最近我们结合分析丽江产三尖杉中三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱的资源分布，进行了生物碱成分研究，从中分离出 3 个生物碱，其中之一为新化合物。本文报道该化合物——丽江三尖杉碱(fortunine)(3)的化学结构鉴定，其它 2 个化合物分别为台湾三尖杉碱(wilsonine)(1)，11-羟基粗榧碱(11-hydroxy cephalotaxine)(2)。

化合物 **1** 的^{1}H NMR 提示有 3 个甲氧基在 δ3.763(6H, s, 2×OCH_3), 2.962(3H, s, OCH_3), 1 个双键在 δ6.035(1H, dd, J=10.6,3.2),5. 890(1H, d, J=10.6), ^{13}C NMR 提示有一组碳信号 δ64.29(C-5),68.84(C-6), 及相邻的碳信号 60.29(CH-7)为台湾三尖杉碱的特征信号。NMR,IR 谱数与 Powell 等(1972)报道的一致，因而化合物 1 可鉴定为台湾三尖杉碱 (wilsonine)。

化合物 **2,** 较难溶于 $CDCl_3$, 因而用 C_5D_5N 作溶剂进行测试, 其^{1}H NMR 和^{13}C NMR 数据基本与 11-羟基粗榧碱一致, 由于测试溶剂不同, ^{1}H NMR 化学位移与文献报道数据比较有所差异, 因而用常法乙酰化后, 用 $CDCl_3$ 测定^{1}H NMR 谱, 数据与 11-羟基粗榧碱的乙酰化物基本一致(马广恩等, 1978), 因而该化合物确定为 11-羟基粗榧碱(11-hydroxy cephalotaxine)。

化合物 **3,** 质谱分子离子峰 M^+327 提示分子式为 $C_{19}H_{21}NO_4$, 其 ^{1}H NMR 谱基本上与台湾三尖杉碱的一致, 所不同的是比化合物 **1** 少 2 个甲氧基的单峰, 而多出 1 个 δ5.852(2H, d, J=14.0Hz), 提示该化合物具有 1 个邻二酚缩甲醛的部分结构; 从^{13}C NMR 数据分析, A 环碳的化学位移与台湾三尖杉碱的有所不同；而其它碳的化学位移与台湾三尖杉碱的基本一致。分析化合物 **1** 的^{1}H NMR 谱数据，可以看到其 3-H 出现在 δ 3.842(1H, m)，从峰形上看因 3-H 处于平伏键，与 4 位的 2H 偶合，没有太大的裂分，而呈具主峰状的复峰。而在化合物 **3** 的^{1}H NMR 谱中，其 3-H 出现在 δ3.520(1H, ddd)，峰形明显地呈八重

*云南省应用基础研究基金和中科院昆明植物研究所植物化学开放室基金资助课题
+云南省中医学院 94 届毕业生; ++云南省药品检验所
1996-04-25 收稿, 1996-11-04 接受发表

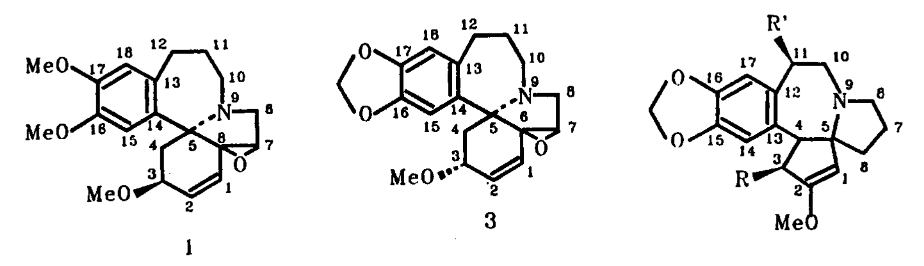
峰，说明此位置的甲氧基构型刚好与化合物**3**的相反，由于3-H与4-Ha的偶合常数较大，而2-H, 4-He与3-H的偶合常数较小，使3-H的峰裂成八重峰。为了说明这一点，我们将化合物**3**做了COSY谱，观察到δ5.750(1H, dd, 2-H)信号与3.520(1H, ddd, 3-H)信号的明显的相关点存在；这样排除了甲氧基在4-位上而引起A环碳谱变化的可能。而化合物3的$^{13}C-^{1}H$ COSY谱中也明显地观察到δ3.520(1H, ddd, 3-H)与δ76.28(CH)信号的相关点，肯定了化合物3的化学结构。从化合物3的结构模型看，由于3α-OCH_3处于平伏键, 减少了γ-立体压缩效应及取代构象的影响，使A环的碳化学位移数据发生有规律的变化，就很容易理解了，而这两个化合物的3-H化学位移差别也符合其构型。因而将化合物3(fortunine)的化学结构确认为如图所示，为一新天然产物。

以上几个化合物的^{13}C NMR数据指定如表1。

表1 化合物1～4的^{13}C NMR数据(溶剂$CDCl_3$)

Table 1 ^{13}C NMR data of compounds 1～4 in $CDCl_3$

No.	1	3	2(C_5D_5N)	4
1	128.38d	127.21d	101.43d	103.60d
2	131.22d	133.28d	162.57s	158.00s
3	72.56d	76.28d	75.30d	74.91d
4	27.58t	31.69d	59.43d	58.39d
5	64.29s	69.30s	73.39s	72.30s
6	68.84s	68.89s	40.13t	39.13t
7	60.29d	60.07s	22.32t	22.85t
8	54.95t	55.49t	51.16t	50.01t
9				
10	49.59t	49.74t	51.45d	44.17t
11	29.25t	29.10t	74.43d	72.76d
12	35.55t	35.37t	138.17s	128.20s
13	133.20s	134.36s	128.93s	130.82s
14	133.20s	132.77s	113.57d	113.54d
15	114.49d	109.51d	147.14s	147.67s
16	146.00s	145.14s	147.18s	147.62s
17	146.93s	146.12s	113.47d	111.14d
18	115.06d	111.86d		
3-OCH_3	56.01q	56.18q	56.90q	57.32q
OCH_2O		100.87t	100.06t	101.49t
2×OCH_3	55.85q			



丽江产三尖杉植物中主要以高刺桐类三尖杉碱为特征，其中台湾三尖杉含量最高，可达0.1%, 这是与以往该植物化学成分的主要类型有所不同。而三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱的含量则极微, 薄层层析分析都难以辨清。

实验部分

本实验所用植物样品采自云南丽江，由昆明植物所刘宪章教授鉴定植物标本。熔点用显微熔点仪测定，温度未校正。核磁共振谱用 Brucker AM-400 超导核磁共振仪测定，内标 TMS，溶剂 $CDCl_3$ 和 C_5D_5N，化学位移(ppm)；MS 用 VG AutoSpec 质谱仪测定，用 FAB 离子源方式；IR 用 Perkin -Elmer 577 分光光度仪测定，KBr 压片，薄层层析采用硅胶底硬板，展开剂: (1)氯仿: 甲醇(9:0.5)(9:1); (2)石油醚:丙酮(3:7)(7:3)。显色剂: 改良碘化铋钾试剂。

将干燥的枝叶粉碎成粗粉(5.84 kg)用 95%的乙醇加热回流，提取 3 次，每次 3 h，过滤除渣后，回收乙醇并浓缩成浸膏，在浸膏中加入适量(900 mL)水，放置 24 h 过滤，滤液再加入 5% AcOH 调到 pH3～4，放置过滤 (除去大部分叶绿素、树胶、树脂等沉淀)，再用 25%～28%的 NH_3OH 调 pH 至 9 以上，用氯仿萃取 4 次，回收氯仿，得总生物碱(93 g)；将总生物碱用适量氯仿溶解，再用 pH6, pH8, pH9 的盐酸- 碳酸钠缓冲溶液提取；分别在上层缓冲溶液滤取液中加入 25%～28% NH_3OH 调 pH 至 9 以上，再用氯仿提取，浓缩氯仿层，则分别得到 pH6, pH8, pH9 缓冲液提取的粗碱 Ⅰ(2 g)、Ⅱ(7 g)、Ⅲ(23 g)部分；将Ⅲ(23 克) 用硅胶装柱进行柱层析，用氯仿-甲醇梯度洗脱，可得两个化合物 1,2；将Ⅱ(7 g)用中性氧化铝柱进行柱层析，用石油醚-丙酮(12:3)洗脱，丙酮重结晶，得化合物 3。

台湾三尖杉碱(1, wilsonine), mp 145～146℃, IRν_{max}^{KBr}: 3 020, 2 960, 2 920, 2 850, 2 805, 1 600, 1 575, 1 520, 1 510, 1 140, 1 120, 1 260, 1 205, 1180, 1116, 1080, 960, 850, 720 cm^{-1}, ^1H NMRδ($CDCl_3$): 6. 806(1H, s, 14-H), 6.526(1H, s, 17-H), 6.035(1H, dd, J = 10.6,3. 2 Hz, 2-H), 5.890(1H, d, J = 10.6, 1-H), 3.842(1H, m, 3-H), 3. 763(6H, s,2 × OCH_3), OCH_3), 3.198(1H,m,7-H), 2.962(3H, s, OCH_3), 2.717(2H, dd, J = 12.0,3.8Hz, 8-H), 1.790(1H, m, 10-H), 1.674,1.638(2 × 1H, brd, H = 4.7Hz, 4-H). MS m / z(%): 343(M^+, $C_{20}H_{25}NO_4$, 40), 326, 315, 298, 286, 284, 272, 257, 243, 228, 208, 196, 176, 165, 151, 141, 128, 115, 103, 91, 77, 65, 44。

11-羟基粗榧碱(2, 11-hydroxy cephalotaxine), mp 233～237℃, IRν_{max}^{KBr}: 3 280, 3 200, 2 980, 2 900, 2 830, 1 638, 1 495, 1 435, 1 340, 1 225, 1 095, 1 050, 1 025, 920, 900 cm^{-1}。^1H NMR,δ(C_5D_5N): 7.193(1H, s, 17-H), 6.809(1H, s, 14-H), 5.952, 5.881(2 × 1H, brd, $-OCH_2O-$), 4.756(1H, s, 1-H). MS m / z(%): 332(M^++1, $C_{18}H_{21}NO_5$, 52),331(M^+, 36), 314(M^++1-H_2O, 92), 298, 296, 286, 270, 253, 244, 227, 214, 201, 188, 175, 163, 150, 138, 126, 105, 103, 89, 77, 44。用醋酐和吡啶常法制备得到乙酰化物；其乙酰化物，^1H NMRδ($CDCl_3$): 6.679(1H, s, 17-H), 6.572(1H, s, 14-H), 5.916(2H, s,$-OCH_2O-$), 4.880(1H, s, 1-H), 3.687(3H, s, OCH_3), 2.044,1.842(6H,s, 3,11-OAc)。

丽江三尖杉碱(3, fortunine), mp 120～121.5℃。IRν_{max}^{KBr}: 2 980, 2 930,2 890, 2 820, 1 610, 1 500, 1 480, 1 350, 1 325, 1 298, 1 229, 1 090, 1 030, 915 cm^{-1}. ^1H NMRδ(CDCl3): 6.943(1H, s, 14-H), 6.573(1H, s, 17-H), 6.009(1H, brd,J = 10.2Hz, 1-H), 5.852(2H, d, J = 14.0 Hz $-OCH_2O-$), 5.750(1H, dd, J = 10.2, 2.0 Hz 2-H), 3.520(1H, ddd, 3-H), 3.294(3H, s, OCH_3), 3.220, 2.626(2H, m, 11-H), 3.197(1H, m, 7-H), 2.848(2H, dd, J = 12.7, 4.2 Hz, 8-H), 2.629(2H, m, 9-H), 1.798(2H, m, 10-H), 1.678, 1.648(2H, brd, J = 10.6Hz, 4-H)。MS m / z(%): 327(M^+, $C_{19}H_{21}NO_4$, 75), 312(M^+-CH_3, 100), 296, 284, 267, 254, 240, 228, 160, 152, 128, 115, 77。

参 考 文 献

吴征镒主编, 1986. 新华本草纲要(第一册). 上海：上海科学技术出版社，23

Powell R G, Mikolajczak K L, Weisleder D *et al.*, 1972. Alkaloids of *Cephalotaxus wilsoniana*. *Phytochemistry*, **11**(11): 3317

马广恩, 林隆泽, 赵志远, 1978. 粗榧中的生物碱成分. 化学学报, **36**(2): 129